

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-77-82
УДК: 616.314-089.843-74:[615.46:547.962.9]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ КОЛЛАГЕНОВЫХ МЕМБРАН ДЛЯ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Гостев М. С.¹, Тарасенко С. В.¹, Казумян С. В.¹, Дьячкова Е. Ю.¹, Усанова А. П.^{1,2},
Файзуллин А. Л.¹, Тимашев П. С.^{1,2}, Садчикова Е. Р.²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

² Институт биологии гена Российской академии наук, г. Москва, Россия

Аннотация

Предмет исследования — биомеханические свойства персонализированной коллагеновой мембраны в области раневых дефектов слизистой оболочки рта.

Цель — повысить эффективность лечения пациентов с обширными операционными раневыми дефектами слизистой оболочки рта путем экспериментального обоснования применения разработанных коллагеновых мембран из бычьего ахиллова сухожилия.

Методология. На базе Центрального вивария Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) было проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных (кроликах) (n = 12) по созданию раневой поверхности в полости рта (ограниченная вестибулопластика по Кларку на верхней челюсти) и ее закрытия коллагеновыми мембранами с оценкой течения послеоперационного периода и последующим гистологическим исследованием биоматериалов: 1-я группа — с применением персонализированной коллагеновой мембраны, 2-я — с применением коллагеновой мембраны с лактоферрином, 3-я — с использованием мембраны Miscograft, 4-я группа — контрольная.

Результаты. В послеоперационном периоде на 3-и сутки в полости рта кроликов отмечали умеренные отек и гиперемия в области проведения вестибулопластики: наименее выраженный отек был у животных во 2-й группе операций (1.5 ± 0.5 балла) ($p = 0,001$), гиперемия — в 3-й группе (1.7 ± 0.4 балла) ($p = 0,001$). На 5-е сутки в полости рта экспериментальных животных гиперемия слизистой оболочки преддверия полости рта во 2-й группе составила $0,8 \pm 0,4$ балла ($p = 0,001$), а в 3-й группе — 1.8 ± 0.4 балла ($p = 0,001$). По данным гистологического метода исследования, было отмечено значительное различие в количестве и качестве образованных мягких тканей в области применения коллагеновых матриц по сравнению с заживлением вторичным натяжением ($p < 0,05$). Результаты гистологического исследования показали во 2-й группе эпителизацию с акантозом и пролиферацией базального слоя.

Выводы. Доказана эффективность разработанных коллагеновых мембран из ахиллова сухожилия при устранении обширных раневых дефектов слизистой оболочки рта.

Ключевые слова: персонализированная коллагеновая мембрана, бычье ахиллово сухожилие, раневой дефект слизистой оболочки рта, биомеханические свойства мембраны, гистологическое исследование

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Михаил Сергеевич ГОСТЕВ ORCID ID 0000-0001-6810-6555

ассистент кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, г. Москва, Россия
gostev_m_s@staff.sechenov.ru

Светлана Викторовна ТАРАСЕНКО ORCID ID 0000-0001-8595-8864

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, г. Москва, Россия
prof_tarasenko@rambler.ru

Сабина Враровна КАЗУМЯН ORCID ID 0000-0002-1420-0770

студентка 5 курса Института стоматологии им. Е. В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, г. Москва, Россия
sabina.kazumyan@yandex.ru

Екатерина Юрьевна ДЬЯЧКОВА ORCID ID 0000-0003-4388-8911

к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, г. Москва, Россия
secu2003@mail.ru

Анна Павловна УСАНОВА ORCID ID 0000-0002-3327-4935

младший научный сотрудник Центра инновационных коллагеновых разработок Института регенеративной медицины, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова; младший научный сотрудник, Институт биологии гена Российской академии наук, г. Москва, Россия
usanova_a_p@staff.sechenov.ru

Алексей Леонидович ФАЙЗУЛЛИН ORCID ID 0000-0003-4137-8993

к.м.н., заведующий Лабораторией цифрового микроскопического анализа Института регенеративной медицины Научно-технологического Парка Биомедицины Первого Московского государственного университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
fayzullin_a_l@staff.sechenov.ru

Петр Сергеевич ТИМАШЕВ ORCID ID 0000-0001-7773-2435

д.х.н., доцент, научный руководитель Научно-технологического Парка Биомедицины Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); старший научный сотрудник, Институт биологии гена Российской академии наук, г. Москва, Россия
timashev_p_s@staff.sechenov.ru

Елена Рубеновна САДЧИКОВА ORCID ID 0000-0003-2039-7108

к.х.н., заместитель директора по инновационной работе, Институт биологии гена Российской академии наук, г. Москва, Россия
e.r.sadchikova@gmail.com

Адрес для переписки: Михаил Сергеевич ГОСТЕВ

121059, г. Москва, ул. Можайский вал, д. 11, Институт стоматологии им. Е. В. Боровского Сеченовского университета, кафедра хирургической стоматологии
+7 (905) 7902513
gostev_m_s@staff.sechenov.ru

Образец цитирования:

Гостев М. С., Тарасенко С. В., Казумян С. В., Дьячкова Е. Ю., Усанова А. П., Файзуллин А. Л., Тимашев П. С., Садчикова Е. Р. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ КОЛЛАГЕНОВЫХ МЕМБРАН ДЛЯ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА. Проблемы стоматологии. 2023; 4: 77-82.

© Гостев М. С. и др., 2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-77-82

Поступила 08.12.2023. Принята к печати 30.12.2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-77-82

EXPERIMENTAL RATIONALE FOR THE APPLICATION OF BIORESORBABLE PERSONALIZED COLLAGEN MEMBRANES FOR CLOSURE OF DEFECTS IN THE ORAL MUCOSA

Gostev M.S.¹, Tarasenko S.V.¹, Kazumyan S.V.¹, Diachkova E.Yu.¹, Usanova A.P.^{1,2},
Fayzullin A.L.¹, Timashev P.S.^{1,2}, Sadchikova E.R.²

¹ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

² Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Annotation

Subject. The subject of the study is the biomechanical properties of a personalized collagen membrane in the area of wound defects of the oral mucosa.

Objectives. To increase the effectiveness of treatment of patients with extensive surgical wound defects of the oral mucosa by experimentally substantiating the use of developed collagen membranes from bovine Achilles tendon.

Methodology. Based on the Central Vivarium of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University) conducted an experimental study on laboratory animals (rabbits) (n = 12) to create a wound surface in the oral cavity (limited vestibuloplasty according to Clark on the upper jaw) and its closure with collagen membranes with an assessment of the course of the postoperative period and subsequent histological examination of biomaterials: 1st – using a personalized collagen membrane, 2nd – using a collagen membrane with lactoferrin, 3rd – using a Mucograft membrane, 4th group – control.

Results. In the postoperative period, on the 3rd day, moderate swelling, and hyperemia in the area of vestibuloplasty were noted in the oral cavity of rabbits: the least pronounced swelling was in animals in the 2nd group of operations (1.5 ± 0.5 points) ($p = 0.001$), hyperemia – in the 3rd group (1.7 ± 0.4 points) ($p = 0.001$). On the 5th day in the oral cavity of experimental animals, hyperemia of the mucous membrane of the oral vestibule in the 2nd group was 0.8 ± 0.4 points ($p = 0.001$), and in the 3rd group – 1.8 ± 0.4 points ($p = 0.001$). According to the histological research method, a significant difference was noted in the quantity and quality of the formed soft tissues in the area of application of collagen matrices compared to healing by secondary intention ($p < 0.05$). The results of histological examination showed in group 2 epithelization with acanthosis and proliferation of the basal layer.

Conclusion. The effectiveness of the developed collagen membranes from the Achilles tendon has been proven in eliminating extensive wound defects of the oral mucosa.

Keywords: personalized collagen membrane, bovine Achilles tendon, wound defect of the oral mucosa, biomechanical properties of the membrane, histological examination

The authors declare no conflict of interest.

Mikhail S. GOSTEV ORCID ID 0000-0001-6810-6555

Assistant of the Department of Surgical Dentistry, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

gostev_m_s@staff.sechenov.ru

Svetlana V. TARASENKO ORCID ID 0000-0001-8595-8864

Grand PhD in Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

prof_tarasenko@rambler.ru

Sabina V. KAZUMYAN ORCID ID 0000-0002-1420-0770

5th year Student of the Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

sabina.kazumyan@yandex.ru

Ekaterina Yu. DIACHKOVA ORCID ID 0000-0003-4388-8911

PhD in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

secu2003@mail.ru

Anna P. USANOVA ORCID ID 0000-0002-3327-4935

Junior Research Fellow, Center of Innovative Collagen Developments, Institute of Regenerative Medicine, Sechenov University; Junior Research Fellow, Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

usanova_a_p@staff.sechenov.ru

Alexey L. FAYZULLIN ORCID ID 0000-0003-4137-8993

Head of the Laboratory of Digital Microscopic Analysis, Institute of Regenerative Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia

fayzullin_a_l@staff.sechenov.ru

Peter S. TIMASHEV ORCID ID 0000-0001-7773-2435

Grand PhD in Chemical Sciences, Associate Professor, Scientific Director of the Scientific and Technological Park of Biomedicine, Sechenov University; Senior Researcher, Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

timashev_p_s@staff.sechenov.ru

Elena R. SADCHIKOVA ORCID ID 0000-0003-2039-7108

PhD in Chemical Sciences, Deputy Director of Innovation Work, Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

e.r.sadchikova@gmail.com

Correspondence address: Mikhail S. GOSTEV

121059, Moscow, st. Mozhaisky Val, 11, Institute of Dentistry named after E.V. Borovsky, Sechenov University, Department of Surgical Dentistry

+7 (905) 7902513

gostev_m_s@staff.sechenov.ru

For citation:

Gostev M.S., Tarasenko S.V., Kazumyan S.V., Diachkova E.Yu., Usanova A.P., Fayzullin A.L., Timashev P.S., Sadchikova E.R. EXPERIMENTAL RATIONALE FOR THE APPLICATION OF BIORESORBABLE PERSONALIZED COLLAGEN MEMBRANES FOR CLOSURE OF DEFECTS IN THE ORAL MUCOSA. Actual problems in dentistry. 2023; 4: 77-82. (In Russ.)

© Gostev M.S. et al., 2023

DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-77-82

Received 08.12.2023. Accepted 30.12.2023

Введение

В настоящее время в стоматологии активно используются барьерные мембраны для улучшения процессов регенерации тканей пародонта при имплантационном лечении [1]. В хирургической практике основными методами лечения данной патологии являются направленная регенерация тканей (GTR) и направленная костная регенерация (GBR) [2].

Различают нерезорбируемые и резорбируемые мембраны. Нерезорбируемые мембраны состоят из политетрафторэтилена (ПТФЭ) или титановой сетки. Для создания резорбируемых мембран ксеногенного происхождения используют природный коллаген I и III типов, полученный из крупного рогатого скота и свиней [3].

Внутри материала коллагеновых мембран ксеногенного происхождения могут оставаться вирусные частицы и перекрестные сшивки молекул, которые способны вызывать те или иные нежелательные реакции при применении мембран [4]. Также био-разлагаемые мембраны демонстрируют более низкую механическую прочность и, следовательно, менее эффективны в формировании регенеративного пространства, чем нерезорбируемые.

Коллаген является важным компонентом костей и соединительной ткани, выполняющим опорно-удерживающую функцию тканевых структур [5]. Коллаген получают из кожи, сухожилий и кишечника животных, затем обрабатывают с децеллюляризацией, проводят сшивку фибрилл и стерилизуют [6].

Для успешного результата лечения барьерные мембраны должны обладать следующими свойствами: высокой биосовместимостью, низкой проницаемостью для клеток, герметичностью, адгезией к тканям пациента, умеренной механической прочностью, стабильностью при хранении и удобством использования в клинических условиях [7].

Существует большое число исследований об аугментации костной ткани и эффективности коллагеновых мембран при направленной костной регенерации [8]. Результаты научных работ показали, что костеобразование с коллагеновыми мембранами было сопоставимо с объемом, наблюдаемым при использовании мембраны из политетрафторэтилена (ПТФЭ). Также сообщалось, что коллагеновые мембраны при направленной костной регенерации успешной выполняют и барьерную функцию [9]. Однако стоит отметить, что коллагеновые мембраны также применяют в менеджменте мягких тканей. Так, использование материалов на основе коллагена является альтернативным методом увеличения объема прикрепленной кератинизированной десны.

В настоящее время на рынке представлено большое количество коллагенсодержащих мембран, что связано с их свойствами: биосовместимостью,

биодеградацией, прочностью, эластичностью и способностью формировать различные структуры [10].

Широкое применение получил материал MUCOGRAFT компании «Geistlich Pharma AG» (Швейцария), представляющий собой коллагеновый матрикс, как современное средство для увеличения зоны прикрепленной десны [11].

Однако, по данным последних исследований, его применение при обширных дефектах слизистой полости рта не всегда приводит к формированию необходимого объема мягких тканей, а гистологическое исследование говорит о недостаточной васкуляризации вновь образованных тканей [3].

Цель работы — повысить эффективность лечения пациентов с обширными операционными раневыми дефектами слизистой оболочки рта путем экспериментального обоснования применения разработанных коллагеновых мембран из бычьего ахиллова сухожилия.

Материалы и методы исследования

На базе Института регенеративной медицины Научно-технического Парка биомедицины ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) в лабораторных условиях были получены коллагеновые мембраны путем электроосаждения после экстракции коллагена из ахиллова сухожилия КРС с последующей персонализацией полученных матриц, в том числе за счет химической сшивки и перфорации мембран. В часть полученных мембран были введены молекулы лактоферрина (биоаналог лактоферрина человека, предоставленный ИБГ РАН).

На базе Центрального Вивария ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) было проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных (кролики) с целью изучения биологических свойств разработанных мембран для устранения дефекта мягких тканей в полости рта. Изготовление коллагеновых мембран из ахиллова сухожилия крупного рогатого скота представлено следующими этапами: экстракцией коллагена, электроосаждением, персонализацией и изучением свойств полученных мембран.

В исследование было включено 12 кроликов породы «Советская шиншилла» весом 3–3,5 кг, половозрелые самцы, разделенные на 4 группы в зависимости от используемого материала для заживления раневого дефекта. В 1-й группе применяли разработанные персонализированные коллагеновые мембраны из ахиллова сухожилия крупного рогатого скота без лактоферрина, во 2-й — с лактоферрином, в 3-й — коллагеновый матрикс, широко применяемый в клинке, Mucograft («Geistlich Pharma AG», Швейцария), и в 4-й, являющейся контрольной, — без мембраны.

В каждую группу входило по 6 кроликов, у которых были определены 2 рабочие стороны: 1 сторона (4 группа) — контрольная, заживление проходило путем вторичного натяжения (дефект слизистой оболочки при операции ограниченной вестибулопластики по Кларку), и 2 сторона — основная, заживление проходило в условиях имплантации мембран из персонализированного коллагена (1 группа), с лактоферрином (2 группа) и мембраны Mucograft (3 группа) в области раневого дефекта и подшивания мембран «край в край» при проведении операций.

Послеоперационный контроль осуществляли на 3, 5, 7 и 14-е сутки. Оценивали степень выраженности отека и гиперемии в условных баллах от первоначальной ситуации, регенерацию — в процентах от общей площади дефекта с помощью измерения градуированным пародонтальным зондом, линейкой и штангенциркулем.

Через 14 суток после хирургического вмешательства были взяты биоптаты верхней челюсти из области проведенной операции для гистологического исследования. В каждом препарате оценивали признаки воспаления (экссудация, инфильтрация иммунными клетками, микроциркуляторные нарушения) и регенерации (неоангиогенез, пролиферация фибробластов, зрелость грануляционной ткани).

Полученные данные обрабатывали с помощью программ STATISTICA для IOS и Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ экспериментальных данных для гистологического исследования проводился с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8.00 для Windows (GraphPad Software, США). Определяли средние значения, стандартные отклонения, медианы. Каждую выборку оценивали на нормальность распределения. Сравнения между группами и внутри групп в динамике проводили с помощью критерия Краскелла–Уоллиса и ANOVA. Статистически значимыми результаты считали при достоверности не менее 95%.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время в хирургической стоматологии актуален вопрос эффективного лечения пациентов с обширными повреждениями мягких тканей полости рта, которые также возникают при заборе трансплантатов для проведения дентальной имплантации и направленной тканевой регенерации, с помощью материалов, обладающих определенными свойствами. Именно поэтому необходима разработка материалов, которые, наряду с биосовместимостью и биодegradацией, обладали бы высокими регенеративными свойствами и стимулировали собственные клетки к росту и пролиферации.

Послеоперационный контроль осуществляли на 3, 5, 7 и 14-е сутки, которые являются наиболее информативными при получении данных о состоянии ново-

образованной соединительной ткани и механизме течения раневого процесса.

В послеоперационном периоде на 3-и сутки в полости рта кроликов отмечали умеренный отек в области проведения вестибулопластики как при использовании мембран, так и на стороне без их применения. Наиболее выраженный отек наблюдали у животных 3-й группы, значение которого составило 2.2 ± 0.4 балла ($p = 0,001$), в отличие от 2-й группы — 1.5 ± 0.5 балла ($p = 0,001$) (табл. 1). На 5 и 7-е сутки лучшие результаты по состоянию послеоперационного отека показала 2-я группа с применением коллагеновой мембраны с лактоферрином — 1.3 ± 0.5 балла ($p = 0,001$) и 0.3 ± 0.5 балла ($p = 0,001$) соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Выраженность отека слизистой оболочки преддверия полости рта лабораторных животных в динамике (баллы)

Table 1. Severity of edema of the mucous membrane of the oral vestibule of laboratory animals over time (scores)

Метод	3-и сутки Me ± m Median Min-Max	5-е сутки Me ± m Median Min-Max	7-е сутки Me ± m Median Min-Max	p
Коллагеновая мембрана	2 ± 0 2 2–2	1.7 ± 0.5 2 1–2	0.7 ± 0.5 1 0–1	< .05
Коллагеновая мембрана + лактоферрин	1.5 ± 0.5 1.5 1–2	1.3 ± 0.5 1 1–2	0.3 ± 0.5 0 0–1	< .05
Mucograft	2.2 ± 0.4 2 2–3	1.5 ± 0.5 1.5 1–2	1.3 ± 0.5 1 1–2	< .05
Заживление вторичным натяжением	2 ± 0 2 2–2	1.5 ± 0.5 1.5 1–2	0.8 ± 0.4 1 0–1	< .05
p	>.05	>.05	< .05	

На 3 и 5-е сутки в полости рта экспериментальных животных выраженность гиперемии слизистой оболочки преддверия полости рта у 2-й группы составила 2.2 ± 0.5 балла ($p = 0,001$) и $0,8 \pm 0,4$ балла ($p = 0,001$), а в 1-й группе — 2.3 ± 0.5 (0,08) и $1,8 \pm 0,8$ балла ($p = 0,08$) (таблица 2). На 7-е сутки выраженность гиперемии слизистой оболочки в вестибулярной части верхней челюсти у 3 и 4-й группы составила

Таблица 2

Выраженность гиперемии слизистой оболочки преддверия полости рта лабораторных животных в динамике (баллы)

Table 2. The severity of hyperemia of the mucous membrane of the oral vestibule of laboratory animals over time (scores)

Метод	3-и сутки Me ± m Median Min-Max	5-е сутки Me ± m Median Min-Max	7-е сутки Me ± m Median Min-Max	p
Коллагеновая мембрана	2.3 ± 0.5 2 2-3	1.8 ± 0.8 2 1-3	1.3 ± 0.5 1 1-2	>.05
Коллагеновая мембрана + лактоферрин	2.2 ± 0.5 2 2-3	0.8 ± 0.4 1 0-1	0.5 ± 0.5 0.5 0-1	<.05
Mucograft	1.7 ± 0.4 2 1-2	1.8 ± 0.4 2 1-2	1.3 ± 0.5 1 1-2	<.05
Заживление вторичным натяжением	2 ± 0.9 2 1-3	1.5 ± 0.8 1 1-3	0.8 ± 0.75 1 0-2	>.05
p	>.05	>.05	>.05	

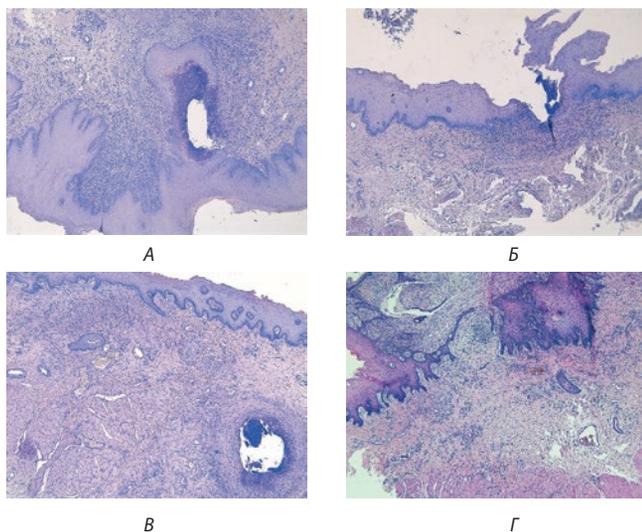


Рис. Результаты гистологического исследования биоптатов верхней челюсти кроликов в области проведенной вестибулопластики на момент выведения из эксперимента (14-е сутки): А) заживление вторичным натяжением; Б) заживление в области имплантации мембраны из персонализированного коллагена; В) заживление в области имплантации мембраны из персонализированного коллагена с лактоферрином; Г) заживление в области имплантации мембраны «Мукографт». X50

Fig. Results of a histological examination of biopsy samples of the upper jaw of rabbits in the area of vestibuloplasty at the time of withdrawal from the experiment (day 14): A) healing by secondary intention; B) healing in the area of implantation of a membrane made of personalized collagen; B) healing in the area of implantation of a membrane made of personalized collagen with lactoferrin; Г) healing in the area of implantation of the Mucograft membrane. X50

1.3 ± 0.5 (p = 0,001) и 0.8 ± 0.75 (p = 0,08) балла соответственно (таблица 2).

На 14-е сутки полную эпителизацию послеоперационной раны после вестибулопластики наблюдали в группе с использованием мембраны с лактоферрином (p = 0,001).

Результаты гистологического исследования выявили у животных 1-й группы в области проведенной операции на вестибулярной части верхней челюсти участки многослойного плоского неороговевающего эпителия. На некоторых участках выявляли обширные зоны некроза эпителия с проникновением некротического детрита и сопутствующего воспаления в дерму (рис. А). Во 2-й группе дефект вестибулярной части челюсти был покрыт непрерывным многослойным плоским неороговевающим эпителием. Местами в эпителии определяли пролиферацию базального слоя. Некротических изменений не выявляли. Также в дерме и подлежащих тканях в месте фиксации коллагеновой мембраны определяли новообразованную соединительную ткань, состоящую из однонаправленных незначительно утолщенных коллагеновых волокон, образующих параллельные пучки с «сосудистыми петлями» (рис. Б). В 3-й группе на некоторых участках был обнаружен эпителий с акантозом и пролиферацией базального слоя, дерма вне зоны имплантации без особенностей, с легкими признаками хронического воспаления вблизи сосудов. На периферии имплантата присутствовало большее количество грануляционной ткани с новообразованными сосудами с тонкими стенками и высланными сформированными эндотелиоцитами (рис. В). В 4-й группе отмечали выраженный акантоз и пролиферацию базальных слоев. В дерме в зоне операции имелись очаги некроза, инфильтрированные нейтрофилами, а также окруженные валами из сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и плазмочитов. Вблизи зон некроза определяли признаки экссудации и микроциркуляторных нарушений (рис. Г).

Выводы

1. Анализ течения послеоперационного периода и регенерации в области обширных раневых дефектов в полости рта лабораторных животных в естественных условиях и при использовании биорезорбируемых мембран из персонализированного коллагена и коллагенового матрикса MUCOGRAFT «Geistlich Pharma AG» (Швейцария) продемонстрировал схожие результаты как по выраженности отека и гиперемии на 3, 5 и 7-е сутки (p > 0,05), так и по эпителизации дефектов на 7 и 14-е сутки при использовании мембран (p < 0,05).

2. Сравнительный анализ результатов гистологического исследования показал значительное различие

в качестве образованных мягких тканей в области применения коллагеновых матриц по сравнению с заживлением вторичным натяжением ($p < 0,05$):

лучшие результаты были получены при использовании мембраны с лактоферрином и мембраны Mucograft.

Литература/References

1. Перова М.Д., Ананич А.Ю., Севостьянов И.А., Федоров И.И., Овчаренко Е.С., Самохвалова Д.Д. Исходы реконструктивной хирургии тканей пародонта с разными видами барьерных мембран. Пародонтология. 2022;27(1):21-31. [M.D. Perova, A.Yu. Ananich, I.A. Sevostyanov, I.I. Fedorov, E.S. Ovcharenko, D.D. Samokhvalova. Outcomes of reconstructive periodontal surgery with different types of barrier membranes. Parodontologiya. 2022;27(1):21-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-21-31>
2. Амхадова М.А., Атабиев Р.М., Амхадов И.С., Цукаев К.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения отечественных резорбируемых мембран при направленной регенерации костной ткани. Медицинский алфавит. 2018;4(34):41-45. [M.A. Amkhadova, P.M. Atabiev, I.S. Amkhadov, K.A. Tsukaev. Clinical and experimental substantiation of the application of domestic resorbable membranes in guided bone tissue regeneration. Medical alphabet. 2018;4(34):41-45. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=37010235>
3. Файзуллин А.Л., Шехтер А.Б., Истранов Л.П., Истранова Е.В., Руденко Т.Г., Гуллер А.Е., Абоянц Р.К., Тимашев П.С., Бутнару Д.В. Биорезорбируемые коллагеновые материалы в хирургии: 50 лет успеха. Сеченовский вестник. 2020;11(1):59-70. [A.L. Aizullin, A.B. Shekhter, L.P. Istranov, E.V. Istranova, T.G. Rudenko, A.E. Guller, R.K. Aboyan, P.S. Timashev, D.V. Butnaru. Bioresorbable collagen materials in surgery: 50 years of success. Sechenovsky Bulletin. 2020;11(1):59-70. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70>
4. Wessing B., Lettner S., Zechner W. Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis // Int J Oral Maxillofac Implants. – 2018;33(1):87-100. PMID: 28938035
5. Сергеев В.Н. Обоснование состава лечебно-профилактических рационов питания при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Вестник восстановительной медицины. 2019;90(2):58-65. [V.N. Sergeev. Justification of the composition of therapeutic and prophylactic diets for diseases of the musculoskeletal system. Bulletin of restorative medicine. 2019;90(2):58-65. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=38168068>
6. Ван С., Фэриа К.К. Патент РФ №2010125983/10, 26.11.2008. Биоинженерный конструкт для имплантации ткани и способ изготовления названного биоинженерного конструкта (варианты). Патент России № 2461622 С2. 2012. [S. Wang, K.K. Faria. A bioengineered construct for tissue implantation and a method for manufacturing said bioengineered construct (options). Russian patent 2461622 C2. 2012. (In Russ.)]. <https://patents.google.com/patent/RU2461622C2/ru>
7. Хафизов Р.Г., Азизова Д.А., Миргазизов М.З., Фролова А.И., Хафизова Ф.А., Гюнтер В.Э., Хафизов И.Р., Житко А.К. Особенности изготовления пористой мембраны из сплава никелида титана для направленной тканевой регенерации. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. 2012;209(1):330-335. [R.G. Khafizov, D.A. Azizova, M.Z. Mirgazizov, A.I. Frolova, F.A. Khafizova, V.E. Gunter, I.R. Khafizov, A.K. Zhitko. Features of manufacturing a porous membrane from titanium nickelide alloy for targeted tissue regeneration. Scientific notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after. NE Bauman. 2012;209(1):330-335. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17729588>
8. Долгалев А.А., Зеленский В.А., Амхадова М.А., Бойко Е.М., Брусницын Д.А. Опыт применения отечественных ксеноматериалов для направленной костной регенерации в дентальной имплантации. Медицинский алфавит. 2017;2(11):13-17. [A.A. Dolgalev, V.A. Zelensky, M.A. Amkhadova, E.M. Boyko, D.A. Brusnitsin. Application of domestic xenograft for guided bone regeneration in dentistry. Medical alphabet. 2017;2(11):13-17. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30685021>
9. Бойко Е.М., Долгалев А.А., Стоматов Д.В., Ивашкевич С.Г., Чагаров А.А., Мусаев М.Г., Эдишерашвили У.Б., Габриелиан Н.Г. Перспективы применения коллаген-содержащих матриц в направленной тканевой регенерации. Обзор литературы. Стоматология (3). 2021;(24):9-13. [E.M. Boyko, A.A. Dolgalev, D.V. Stomatov, S.G. Ivashkevich, A.A. Chagarov, M.G. Musaev, U.B. Edisherashvili, N.G. Gabrielian. Prospects for the use of collagen-containing matrices in directed tissue regeneration. Literature review. Medical alphabet. 2021;(24):9-13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-9-13>
10. Бойко Е.М., Долгалев А.А., Стоматов Д.В., Ивашкевич С.Г., Чагаров А.А., Мусаев М.Г., Эдишерашвили У.Б., Габриелиан Н.Г. Перспективы применения коллаген-содержащих матриц в направленной тканевой регенерации. Обзор литературы. Стоматология (3). 2021;(24):9-13. [E.M. Boyko, A.A. Dolgalev, D.V. Stomatov, S.G. Ivashkevich, A.A. Chagarov, M.G. Musaev, U.B. Edisherashvili, N.G. Gabrielian. Prospects for the use of collagen-containing matrices in directed tissue regeneration. Literature review. Medical alphabet. 2021;(24):9-13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-24-9-13>
11. Rokn A., Zare H., Haddadi P. Use of Mucograft Collagen Matrix versus Free Gingival Graft to Augment Keratinized Tissue around Teeth: A Randomized Controlled Clinical Trial // Front Dent. – 2020;17(5):1-8. doi:10.18502/fid.v17i1.3965